Lane Medical Library

Über

Vererbung von Missbildungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

P. Thurmann,

pract. Arzt.

Kiel.

Druck von Schmidt & Klaunig.

1893.

Über

Vererbung von Missbildungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

P. Thurmann,

pract. Arzt.

Kiel.

Druck von Schmidt & Klaunig.

1893.

Nr. 56.

Rectoratsjahr 1893/94.

Referent: Dr. **v. Esmarch.**

Zum Druck genehmigt:

W. Flemming,

Decan.

Seinem lieben Vater

gewidmet

vom

Verfasser.

Über

Vererbung von Missbildungen.

Unter Vererbung versteht man die Übertragbarkeit von Eigenschaften der Eltern auf ihre Kinder. Diese Vererbung kann in gutem oder schlechtem Sinne erfolgen. Es giebt eine ganze Reihe von Familien, in denen Generationen hindurch hervorragende Eigenschaften, besonders des Geistes, auf die nachfolgenden Geschlechter übergegangen sind. Andere wieder vererben Leiden, organischer oder constitutioneller Natur, auf die Nachkommen, wie die wahrhaft schrecklichen Ziffern bei Geisteskrankheiten darthun; ebenso bekannt ist es, dass häufig die Lues als vererbte Krankheit auftritt, und dass die Tuberculose sehr oft eine Constitution des Körpers auf die Kinder überträgt, welche die Widerstandskraft desselben gegen das Leiden auf das äusserste herabsetzt.

Sehen wir jedoch von diesen Fällen ab, so ist es im höchsten Grade interessant, auch bei körperlichen Verkümmerungen und Missbildungen dieselbe Erscheinung wiederzufinden. Nach Darwins bahnbrechenden Arbeiten auf diesem Gebiete ist es möglich geworden, alle diese auf den ersten Anblick so frappierenden Erscheinungen auf eine einfache Formel zurückzuführen.

Alle lebenden Wesen haben einen gemeinsamen Ursprung, und erst in einem ungezählte Jahrtausende hindurch währenden Kampfe um das Dasein, in wechselnder Anpassung, in fortwährender Zuchtwahl sind die einzelnen Arten so entstanden, wie sie jetzt vorhanden sind. Nun ist aber jedes Einzelwesen individuell, um so mehr, je höher es vermöge seiner Art steht,

d. h. es kommen ihm ausser den allgemeinen körperlichen wie geistigen Eigenschaften seiner Rasse noch besondere zu, die es je nachdem in bedeutendem Masse durch Übung erweitert oder wenigstens erweitern kann. Diese das Individium auszeichnenden Fähigkeiten gehen gleichermassen auf die Kinder über, aber selten in der Totalität, sondern bald in geringerem, bald in stärkerem Masse, wie sie auch Generationen überspringen können. Es sind die erfolgreichen Versuche bekannt, durch fortwährende Kreuzungen unter dazu geeigneten Tieren bestimmte dauernde Rassen hervorzurufen, besonders bei Pferden, Rindern, Hunden und Tauben. Besonders letztere haben sich als sehr geeignet erwiesen. Es kommt jedoch hier durchaus nicht selten vor, dass einzelne Sprossen plötzlich wieder auf die ursprüngliche Form zurückschlagen: Atavismus.

Ebenso hat man Versuche gemacht, ob die Nachkommen von Tieren mit künstlich gesetzten Defecten dieselbe Abnormität zeigen, als wie die Eltern, und es ist in der That bei den stummelschwänzigen Hunden gelungen, was allerdings von Bennet nach eingehenden Untersuchungen bestritten wird. Hierher gehört auch eine Beobachtung von Brown Séquard [1]), der bei einer besonderen Art von Meerschweinchen, der Cavia Cobaya, constatieren konnte, dass ein Tier, welches zufällig eines Hinterfusses verlustig gegangen war, diese Missbildung auf mehrere (5—6) Generationen vererbte, und zwar so, dass dann bald eine oder mehrere Phalangen, bald ganze Zehen fehlten. Diese Versuche und Ergebnisse sind streng zu scheiden von den Thatsachen, dass bei Tieren Organe rudimentieren, die nicht gebraucht werden, resp. nicht zu dem ursprünglichen Zweck, z. B. die Augen bei den Fischen den Kentuckieschen und Steiermärkischen Höhlen, die Flügel beim Strauss, beim Pinguin, die Flügel vieler Käfer etc. In diesem Falle wird die natürliche Züchtung fortwährend bestrebt sein, das Organ langsam zu reduzieren, bis es unschädlich, resp. rudimentär wird [2]) Dieses Naturgesetz kann aber auf die oben angeführten beiden Beispiele nicht verwendet werden, denn in dem einen Falle hat vielleicht der Hund seinen Wedel

[1]) Virchow. Hirsch. 1882 Band. I. S. 278.
[2]) S. Darwin, über d. Entstehung der Arten.

so absolut nötig nicht zu seiner Existenz, aber doch wohl ein Vierfüsser seine vier Extremitäten. Hier könnten wir vielleicht den Darwin'schen Ausspruch anführen: Es giebt noch viele Wechselbeziehungen der Entwicklung, deren Natur wir durchaus nicht im Stande sind zu begreifen.

Es ist nun nicht mehr als erklärlich, dass bei einer so allgemein interessierenden, so tief die grössten Interessen der Botanik, Zoologie und Medizin berührenden Angelegenheit, wie es die Lehre von der Vererblichkeit ist, eine grosse Menge von Theorieen aufgestellt ist, deren einige ich erwähnen möchte: Darwin[1]) selbst hat schon versucht, in der Pangenesis eine Erklärung zu geben. Nach ihm geben alle Zellen des erwachsenen und des sich entwickelnden Körpers kleine Körnchen oder Atome ab, die, sich vervielfältigend später zu Zellen sich entwickeln können, gleich denen, von denen sie herrühren. Diese Gemmules, aus allen Körperteilen stammend, setzen die Geschlechtselemente zusammen. Die Theorie erklärt wohl die Combination aller Eigenschaften eines zukünftigen Organismus im Keime, erklärt aber nicht, wie dieselben in typischer Entwicklungsfolge in verschiedenen Organismen zur Erscheinung kommen sollten. Haeckel stellte die Lehre auf von der Perigenesis der Plastidule oder der Wellenerzeugung der Lebensteilchen. Nach dieser sollen nicht Keime, sondern Wellenbewegungen übertragen werden. Nägeli hat die Lehre vom Idioplasma und Ernährungsplasma. Das Idioplasma ist nur ein minimales Partikelchen, enthält aber potentiell alle Anlagen des ausgebildeten Organismus, und zwar nicht nur diese, sondern auch die Merkmale aller Vorfahren. So ist es möglich, dass diese nicht in jedem Individuum sichtbar zu werden brauchen, sondern dass sie sich weiter vererben und in nachfolgenden Generationen entfaltet werden.

Weissmann[2]) unterscheidet Keimplasma und somatisches Idioplasma. Ersteres, von dem die auslösende Kraft für die Entwicklung des ganzen Körpers ausgeht, sitzt nicht in der ganzen Eizelle verteilt, sondern im Eikern. Er nimmt an, dass das Idioplasma der Körperzellen anders, und zwar viel einfacher beschaffen

---

[1]) und [2]) Referat von Weigert. Schmidt's Jahrbücher Bd. 215. S. 90 ff.

ist, als das des Keims, dass Körperidioplasma sich gar nicht wieder in Keimplasma — von dem es ausgeht — umzuwandeln vermöge, sondern dass das Keimplasma immer nur wieder vom echten Keimplasma abstamme, dass die Herstellung der Keimqualität nicht an das Ende, sondern an den Anfang der Ontogenese zu setzen sei.

Nussbaum [1]) nimmt nach Beobachtungen an niederen Tieren an, dass sich das gefurchte Ei in das Zellenmaterial des Individuums, und die Zellen für die Erhaltung der Art teilt. Ei und Same haben mit dem körperlichen Organismus gleichen Ursprung. So wäre die Constanz der Art, d. h. die in der Erscheinung des Atavismus gipfelnde Zähigkeit, mit der sich die Eigentümlichkeiten der Vorfahren vererben, verständlich.

Weissmann [2]) glaubt nun, dass der fertige Organismus in bestimmten Zellen Keimplasma enthält, das in directer Continuität mit dem ursprünglichen vor der allerersten Differenzierung vorhandenen Keimplasma steht. So brauchen also nicht die Eigenschaften des entwickelten Körpers auf das Kind übertragen zu werden, sondern es war schon von dem Keime des Elters ein unversehrter, undifferenzierbarer Teil des Idioplasmas für den Kindeskeim abgetrennt. Beide verdanken also demselben Keimplasma ihre Entstehung, von dem ein Teil den Körper des Elters construiert hatte, ein Teil reserviert geblieben war.

So ist also auch die Keimsubstanz der Metazoen unsterblich wie bei den Protozoen, wo ja stets in jedem Tiere ein wenn auch noch so minimaler Bruchteil des Stammtieres steckt. In dieser Weise würde es sich erklären, dass der Körper, der differenzierte Teil, dem „physiologischen Tode“ verfällt, der undifferenzierte in der Nachkommenschaft erhalten bleibt: die Gattung besteht fort.

Alle diese mehr auf ontogenetischer Grundlage beruhenden Erklärungen berühren aber das Wesen der Vererbung im phylogenetischen Sinne nicht, insbesondere geben sie keinen Aufschluss darüber, wie die doch zweifellos vorhandene Verschiedenartigkeit der Vererbung in den einzelnen Individuen stattfinde. Lassen wir

[1]) Schmidt's Jahrbücher 215, S. 96.
[2]) Ibidem.

die Darwin- und Haeckelsche Theorie bei Seite, so behauptet Nägeli, dass die allmähliche erbliche Umänderung der Anlage durch leichte, lange Zeit das Idioplasma treffende und es umändernde Reizwirkungen verursacht wird, so dass erst eine latente Anlage auftritt, die schliesslich zu manifesten Merkmalen wird.

Nach Weissmann ist die Erblichkeit, auch in krankhafter Veränderung bestehend, schon im Keime des Elterkörpers vorhanden. Vielfach tritt diese erst bei äusserem Anstoss bei den Kindern in die Erscheinung, z. B. bei der Myopie. Die Veränderung resp. Schädlichkeit müsse aber schon bei den einzelligen Tieren eingesetzt haben, und dann könnte die Ungleichheit in der phylogenetischen Entwicklungsreihe mehr verschärft, vervielfältigt und combiniert werden. Es komme die Sexualzeugung hinzu, da die Eltern abweichende Eigenschaften besässen und zwar um so mehr, je mehr sich die Rassen gekreuzt hätten. Ebenso müsse das Keimplasma, welches die Individuen zusammensetzt, in verschiedenen Zeiten verschieden sein, da die Kinder sich nie ganz gleichen.

Weigert [1]) schliesst aus Versuchen an Milzbrandbacillen, dass ebenso wie bei Protozoen, deren einzelliger Körper leichter äusseren Schädlichkeiten ausgesetzt ist, auch die höheren Tieren durch solche beeinflusst werden, aber viel schwerer, da das Keimplasma im Innern des Körpers wohl verwahrt liegt. Ähnlich behauptet Ziegler [2]), dass vererbliche Leiden entstehen, wenn die Geschlechtskerne von Schädlichkeiten getroffen werden, bevor eine Ausscheidung der Keimzellen stattgefunden hat.

Wenn wir nun auf Grund dieser Theorieen einige der vererblichen körperlichen Missbildungen näher ins Auge fassen, so rühren wohl alle von einer primär fehlerhaften Anlage des Keimes her, mit dem Unterschiede, dass sich bei den meisten in der Difformität ein Sichanlehnen an längst vergangene, bei Tieren aber noch vorhandene Entwicklungsstufen nachweisen lässt, also Formen des Rückschlages, des Atavismus, wie bei den membranösen Verwachsungen der Phalangen, dem Klumpfuss u. a., während bei den mehr weniger ausgedehnten Defecten an Fingern und Zehen,

[1]) Schmidts Jahrb. 215 S. 193 ff.
[2]) Ibidem.

sowie der congenitalen Hüftgelenksluxation eine Schädlichkeit anzunehmen ist, die in irgend einer weit rückwärts liegenden Zeit den Keim betroffen, und sich, vielleicht durch Copulation begünstigt, weiter ausgedehnt hat.

Die allgemein angenomme Erklärung für den vererblichen congenitalen Klumpfuss hat Bessel-Hagen [1]) gegeben, nach der die Anomalie auf fehlerhafter Keimanlage beruhe, da sich in der beim angeborenen Klumpfuss vorhandenen Streckstellung der beiden hinteren Fusswurzelknochen eine Anlehnung an Zustände ausspricht, wie sie uns von digitigraden Säugetieren bekannt ist. Ebenso trifft man die schiefe Stellung des langen Talushalses bei dem Orang-Utang. Auch ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine Mutter pathologische Verhältnisse des Uterus, die das Entstehen des congenitalen Klumpfusses begünstigen, auf ihre weiblichen Nachkommen übererbt. Etwas abweichend hiervon verhält es sich mit der erblichen Hüftgelenksluxation, über deren Entstehen Krönlein 7 Hypothesen anführt [2]), von denen die v. Ammon'sche anerkannt ist. v. Ammon sagt: „Das Leiden ist verursacht durch ein Stehenbleiben der gesammten Gelenkpartieen auf einer früheren fötalen Bildungsstufe." Da sich nun Krankheiten sehr oft vererben nach dem Gesetz, das Darwin „die Vererbung in correspondierenden Lebensaltern", Haeckel, „das Gesetz der gleichzeitigen oder homogenen Vererbung" nennt, so würde hiernach die Störung in der Entwicklung des Kindes erst in dem Alter auftreten, in dem der elterliche Organismus davon befallen wurde.— Schliesslich geht noch aus allen angeführten Theorieen hervor, dass nicht bei allen Kindern dasselbe Leiden aufzutreten braucht, resp. nicht Generation nach Generation, da ja die betreffende fehlerhafte Keimanlage durch irgend welche Veranlassung latent bleiben kann.

Wenn wir uns in der Litteratur umsehen nach der Häufigkeit, in der die einzelnen erblichen Missbildungen auftreten, so ist es die Polydaktylie, der den Vorrang gebührt. Diese, meist in der 6-Zahl vorhanden, ist so immens häufig und überall verbreitet, dass genauere Daten überflüssig erscheinen.

---

[1]) S. Hoffa, S. 634 ff.
[2]) Hoffa S. 516 ff.

Als frappant wäre nur der von Pott[1]) mittgeteilte Fall zu erwähnen, wonach in Isère, einem Departement Frankreichs, die P. endemisch aufgetreten ist, verursacht durch fortwährendes Ineinanderheiraten von Familien, die an dieser Anomalie litten.

Beinahe ebenso häufig treten membranöse Verwachsungen zwischen den Phalangen auf, und in jeder grösseren Klinik kommen solche Bildungen zur Kenntnisnahme, durch Generationen hindurch nachweisbar.

Schon seltener sind die Fälle, in denen es sich um mehr oder weniger ausgedehnte Missbildungen an Fingern und Zehen handelt, sei es, dass dieselben nur difformiert sind, sei es, dass sie ganz fehlen. So ist das von Anders[2]) aufgeführte Beispiel erwähnenswert, in dem der Grossvater an Syndaktylie litt, der Vater an den Füssen nur grosse und kleine Zehen, an den Händen je einen Finger besass, und die Kinder dasselbe Leiden hatten, nur dass sie je einen Finger mehr aufweisen konnten. Wenn Pott[3]) behauptet, dass die Vererbung selten über 3, nicht über 5 Generationen hinausgehe, ausser bei Verwandtenehen, so sind dem vielleicht die von Kellie[4]) und Holmgren[5]) angeführten Missbildungen gegenüberzuhalten. Es handelte sich im ersteren Falle um das Fehlen sämmtlicher Finger mit Ausnahme des Daumens, in 10 Generationen weiblicher Linie, im anderen um eine Familie, deren Stammtafel bis tief in das vorige Jahrhundert hinein diese Difformität anführt. Denn es ist doch kaum denkbar, dass in dieser ganzen Zeit die einzelnen Ehen fortwährend Verwandtenehen gewesen sein sollten. — Eine Ausdehnung von riesiger Breite hat ferner der von Ogle[6]) mitgeteilte Fall, in dem die mangelhafte Entwicklung von Fingern und Zehen nicht nur bei den engeren Mitgliedern der sehr starken Familie in 3 Generationen ausgebreitet war, sondern auch bei sehr vielen Seitenverwandten vorkam, wogegen eine Beobachtung von Krabbe[7])

---

[1]) Schmidt's Jahrbücher, Band 206. S. 15.
[2]) Schmidt Bd. 195. S. 145.
[3]) Ibidem.
[4]) Schmidt Bd. 206. S. 14.
[5]) Virchow-Hirsch 1882 Bd. 1. S. 233.
[6]) Virchow-Hirsch 1872 Bd. 1. S. 172.
[7]) Schmidt Bd. 196 S. 121.

unser höchstes Interesse dadurch erweckt, dass die Missbildung in der Descendenz stärker wurde, da eine Mutter ohne Zeigefinger 4 von 6 Kindern besass, denen beiderseits je 3—4 Finger und Zehen fehlten, und ein Tochterkind dasselbe Merkmal noch ausgeprägter trug. Könnte man hier vielleicht sagen, dass die Angewöhnung auf die Körperconstitution, also der Nichtgebrauch, eine Folge auf die Schwächung resp. Verkümmerung gehabt habe?

Bei der Difformität des Klumpfusses ist es eigentümlich, dass dieser häufig so massenhaft in den betroffenen Familien auftritt.

So berichtet Heine[1]) über 2 Klumpfussfamilien, die eine mit 8 doppelten unter 15, die andere mit 4 unter 9 Kindern; ebenso Burger von einer ausgebreiteten Vererbung in mehreren Generationen. Alles dies übertrifft aber eine im Archiv Virchow-Hirsch[2]) angeführte Familie, die Klumpfüsse und -Hände in fünf aufeinanderfolgenden Geschlechtern vererbte, und zwar auf alle Mitglieder dieser Descendenz. Einige hatten ausserdem noch andere Missbildungen. Ähnliche Vorkommnisse werden berichtet von Krönlein[3]) Bessel-Hagen, Krauss u. a. m., bei denen sämmtlich eine Vererbung der Anomalie auf mehrere Generationen zu verfolgen war.

Wir kommen nunmehr zu der letzten uns hier berührenden Art der Missbildungen, der Hüftgelenksluxation.

Auch bei dieser ist das Vorkommen nicht allzu selten, wie die von Hoffa und Krönlein angeführten Fälle beweisen. In der mir zugänglichen Litteratur fand ich deren nicht gerade viele angeführt, unter denen ich den Fall Adam[4]), in dem die an angeborener Hüftgelenksluxation leidende Mutter ein Kind mit ebendemselben Uebel besass, anführen möchte, ebenso wie die Drachmannsche[5]) Beobachtung, nach der der Vater an einer nur leichten Hüftgelenksaffection litt, während sie bei 2 Kindern und einem Tochterkind, sowie bei einer Nichte, als ausgesprochene schwere Luxation angeboren war.

Sehr schätzenswerte, reine Beiträge zur Lehre von der Vererblichkeit der beiden letztgenannten Missbildungen liefern zwei

[1]) Schmidt's Jahrbücher Bd. 98. S. 119.
[2]) 1886 Bd. 2. S. 354.
[3]) Hoffa S. 634 ff.
[4]) Schmidt 90, S. 7.
[5]) Schmidt 190. S. 170.

in der Kieler chirurgischen Klinik zur Untersuchung gekommene Fälle.

Das eine Mal handelte es sich um 3 Kinder mit congenitalen Spitzfüssen, ein Leiden, das sie von ihrem Vater überkommen hatten. Die Kinder gingen auf den Zehen, die Füsse liessen sich bis zu einem ∢ von 100° dorsalflectieren, wobei sich die Achillessehne stark anspannte. In Narcose wurde die Tenotomie jener Sehne ausgeführt, sodann der geeignete Gipsverband angelegt, und bei allen dreien ein vollkommen günstiges Resultat quoad functionem erzielt. Aufnahme Ende September 1893, Entlassen 28. Oktober 1893. Im anderen Falle waren es zwei Kinder mit doppelseitiger congenitaler luxatio coxae; die Erschlaffung der Bandapparate des Hüftgelenks war hier so stark, dass bei beiden der Trochanter die Rosersche Linie um $4^1/_2$—6 cm beiderseits überragte, und dass sich infolge des erschwerten Gehens eine starke Lordose der Lendenwirbelsäule herausgebildet hatte.

Der Urgrossvater mütterlicherseits hat dasselbe Leiden gehabt. Eine Operation zwecks Heilung der Difformität wurde verweigert.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath v. Esmarch für gütige Ueberlassung des vorliegenden Themas meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Kiel, den 16. December 1893.

P. Thurmann.

Curriculum vitae.

Paul Robert Christian Thurmann wurde am 4. Septbr. 1864 zu Berlin geboren als Sohn des Bauunternehmers W. Thurmann. Evangelischer Confession. Er besuchte das Gymnasium zu Dramburg, und bezog nach Absolvierung desselben Ostern 1885 die Universität Berlin, um Medizin zu studieren.

Ostern 1890 vertauschte er diese Universität mit Kiel und beendete dort seine Studien. Hier machte er dann im W.-S. 90/91 sein medizinisches Staatsexamen, um darauf ca. $1^1/_2$ Jahr lang eine selbständige Praxis in Schönfliess n/M. auszuüben. Späterhin war er etwa 16 Monate lang zur See.